

<https://helda.helsinki.fi>

HIV-positiivisen naisen raskaus ja synnytys

Aho, Inka

2020

Aho , I & Kaijomaa , M 2020 , ' HIV-positiivisen naisen raskaus ja synnytys ' , Duodecim ,
Vuosikerta. 136 , Nro 17 , Sivut 1915-1922 . <
<https://www.duodecimlehti.fi/xmedia/duo/duo15765.pdf> >

<http://hdl.handle.net/10138/334731>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

Inka Aho ja Marja Kaijomaa

HIV-positiivisen naisen raskaus ja synnytys

Noin joka kolmas HIV-positiivisen naisen lapsi saa HIV-tartunnan raskauden, synnytyksen tai imetyksen aikana, jos tehokkaita tartunnan ehkäisykeinoja ei ole käytössä. Yhdistämällä viruksen tarttumista vähentävät keinot lapsen tartuntariski on pienentynyt alle 1 %:iin. Perinataalitartunnan ehkäisyn kulmakivenä on HIV-positiivisen naisen varhainen tunnistaminen, mieluiten jo ennen raskautta. Tehokas lääkitys on tärkein tartuntariskiä pienentävä tekijä, mutta sen valitseminen raskauden yhteydessä ei ole aina yksinkertaista. Hyvin hoidetun HIV:n yhteydessä alatiesynnytys ei lisää tartuntariskiä. Suomessa tartuntariski on hyvin pieni mutta mahdollinen, ja tapahtuessaan tartunta johtaa vastasyntyneen lapsen elinikäiseen HIV-infektioon. Suomessa HIV-positiivisille naisille arvioidaan syntyneen 400–450 lasta. HIV-tartuntojen tehokas ehkäisy edellyttää moniammatillista yhteistyötä.

Puolet maailman 38 miljoonasta HIV-positiivisesta on naisia. Suomessa HIV-positiivisista kolmannes on naisia. Valtaosa heistä on fertiili-ikäisiä ja saanut tartunnan suojaamattomassa seksissä (1). Kuten koko Länsi-Euroopassa, myös Suomessa maahanmuuttajien osuus on merkittävä (KUVA).

Nykyaikainen yhdistelminä käytetty lääkitys on mullistanut HIV:n hoidon. Valtaosa hoidettavista saavuttaa hyvän hoitotuloksen, jolloin virusta ei havaita verestä. Heidän elinajan odotteensa ei eroa merkittävästi taustaväestöstä, eikä HIV tartu suojaamattomassakaan seksissä, joten he voivat yrittää raskautta kuten HIV-negatiivisetkin (2,3). Hedelmöityshoitojen kriteerit ovat samat kuin muillakin.

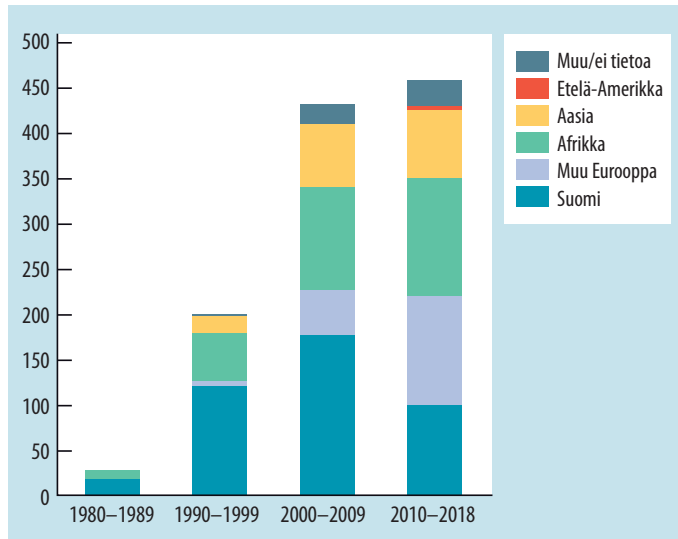
Arviolta 1,3 miljoonaa HIV-positiivista naista on raskaana vuosittain ja noin 160 000 lasta saa tartunnan, valtaosa kehittyvissä maissa. Ilman tartuntaa ehkäiseviä toimia 15–40 % synnytyksistä lapsista saa HIV-infektion raskauden, synnytyksen tai imetyksen aikana (4). Tartuntaa voidaan ehkäistä diagnosoimalla HIV-positiiviset naiset, hoitamalla heitä raskauden aikana, suunnittelemalla synnytystapa virusmäärän mukaisesti, antamalla lapselle synnytyksen jälkeen estolääkitys ja välttämällä imetystä (4).

HIV:n diagnosoiminen ajoissa on tärkeää

Ruotsissa ja Norjassa alkuraskauden HIV-seulonta aloitettiin vuonna 1987 (5). Tanska aloitti valtakunnallisen HIV-seulonnan vuonna 1994, mutta siirtyi muutaman vuoden kuluttua riskiryhmäperusteiseen seulontaan. Tämä johti usean HIV-positiivisen lapsen syntymiseen, minkä jälkeen Tanskassa siirryttiin takaisin valtakunnalliseen seulontaan vuonna 2010 (6). Suomessa HIV lisättiin valtakunnalliseen äitiysneuvolaseulaan vuonna 1998, mutta raskaana olevia oli paikallisesti seulottu jo ennen tätä.

Suomessa HIV-testiä tarjotaan neuvolassa kaikille, mutta siitä saa kieltäytyä. Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen raportissa vuosilta 2005–2009 todettiin, että 98 % raskaana olleista naisista osallistui seulontaan. Seulonnalla ja hoitamalla HIV-positiiviset ehkäistään vähintään neljä vastasyntyneen tartuntaa vuosittain (7). Seulontaan osallistumattomia ei ole kartoitettu. On mahdollista, että osa heistä oli tietoisia tartunnastaan ja hoidossa, mutta osa oli todennäköisesti joko myöhäisessä raskauden vaiheessa Suomeen saapuneita maahanmuuttajia tai

KUVA. Suomessa todetut naisten HIV-tartunnat potilaan maantieteellisen alkuperän mukaan. Valtaosa aasialaisista naisista on kotoisin Kaakkois-Aasiasta, afrikkalaisista Saharan eteläpuoliselta alueelta ja eurooppalaisista entisen Neuvostoliiton alueelta. Nämä ovat myös suurimman HIV-esiintyvyyden alueet maailmassa, ja niissä varttuneilla on ollut merkittävästi suurempi riski saada HIV-tartunta kuin suomalaissyntyisillä (THL:n tartuntatautirekisteri, Kirsi Liitsola).



muuten neuvolapalveluiden piiriin kuulumattomia.

Viime vuosina eurooppalaisten tutkimusten mukaan 18–28 % HIV-positiivisista synnyttäjistä on saanut diagnoosin raskauden aikana (8–10). Suomessa vuosina 1993–2013 osuus oli 46 %, eikä se pienentynyt tutkimusjakson aikana, mikä heijastaa mahdollisesti vähäistä testausaktiivisuutta (11). Pääkaupunkiseudun ulkopuolella HIV-positiiviset naiset diagnosoitiin erityisen usein vasta äitiysneuvolaseulassa (65 %) verrattuna pääkaupunkiseudulla asuviin (36 %) (11).

Kaikkien maahanmuuttajien diagnoosiajan kohta ei Suomessa eronnut suomalaissyntyisten naisten diagnoosiajankohdasta, toisin kuin muualla Euroopassa, missä maahanmuuttajat ovat saaneet diagnoosin kantaväestöä myöhemmin (12). Kaakkois-Aasiasta ja entisen Neuvostoliiton alueelta kotoisin olevat naiset saivat diagnoosin kuitenkin afrikkalaissyntyisiä useammin vasta raskauden aikana (11).

Äidin HIV-lääkehoito raskauden aikana

Vuonna 1994 ensimmäistä HIV-lääkettä, tsidovudiinia, annettiin äideille viimeisen raskauskolmanneksen aikana, infuusiona synnytyksen aikana ja vastasyntyneille 4–6 viikon ajan. Lää-

kittyjen tartuntariski pieneni 25 %:sta 8 %:iin. Tuolloin ei tunnettu tartuntojen vähenemisen mekanisme (13).

Vuonna 2000 osoitettiin, että tartuntariski pienenee edelleen, kun odottaville äideille annettiin kolmea lääkeainetta yhdistelmänä, kuten oli jo annettu raskaana olemattomille (14). Suomessa siirryttiin heti käyttämään raskauden aikana mahdollisimman tehokasta kolmen lääkkeen yhdistelmää. Tulokset olivat hyvät, ja vuosina 2000–2013 noin 90 %:lla naisista virusmäärä oli vähäinen ennen synnytystä. HIV-positiivisten äitien hoitotulos oli yhtenevä koko maassa, eivätkä maahanmuuttajien tulokset eronneet suomalaissyntyisten tuloksista (11).

Kaikille HIV-positiivisille suositellaan nykyään lääkityksen aloittamista pian diagnoosin jälkeen sekä jo käytössä olevan lääkityksen jatkamista raskautta suunniteltaessa ja raskauden aikana, muutamia poikkeuksia lukuun ottamatta (TAULUKKO 1) (15–17). Jos HIV todetaan vasta raskauden aikana, lääkitys aloitetaan mahdollisimman pian. Raskauden aikana hoitovastetta seurataan vähintään kahden kuukauden välein. HIV-lääkkeillä on runsaasti yhteisvaikutuksia, myös raskauden aikana usein käytettyjen valmisteiden kanssa (TAULUKKO 2) (18,19).

HIV-positiivisten naisten raskaudet sujuvat yleensä hyvin. Lapsen ennenaikaisuuden, pienipainaisuuden ja kohdunsisäisen kasvun

TAULUKKO 1. HIV-lääkkeiden valinta raskautta suunniteltaessa ja raskauden aikana. Yleisimmin valitaan joko abakaviirin ja lamivudiinin tai tenofoviiridisoproksiilin ja emtrisitabiinin yhdistelmä yhteen muun lääkeaineryhmän valmisteseen liitettyä, ellei potilaan lääkehistoria edellytä muuta vaihtoehtoa.

	Nukleosidianaloginen käänteiskopioija-entsyymien estäjä	Ei-nukleosidinen käänteiskopioija-entsyymien estäjä	Proteaasin estäjä	Integraasin estäjä
Suosittelavat	Abakaviiri Emtrisitabiini ¹ Lamivudiini ¹ Tenofoviiridisoproksiili ¹	Rilpiviriini	Atatsanaviiri–ritonaviiri ⁴ Darunaviiri–ritonaviiri ^{4,5}	Raltegraviiri ⁵
Vaihtoehtoiset	Tsivadudiini	Efavirensi Nevirapiini ³	Lopinaviiri–ritonaviiri ⁵	Dolutegraviiri ⁷
Ei suositella	Tenofoviiralafenamidi ²	Doraviriini ²	Atatsanaviiri–kobisistaatti ⁶ Darunaviiri–kobisistaatti ⁶	Biktegraviiri ² Elvitegraviiri ⁶

¹B-hepatiitin kantajalle aina tenofoviiridisoproksiili yhdistettynä joko lamivudiiniin tai emtrisitabiiniin

²Ei riittävästi tietoa tehosta ja turvallisuudesta raskaudenaikaisessa käytössä

³Aiemmin käytössä olleen nevirapiinin jatkaminen on suositeltavaa, mutta sitä ei saa aloittaa raskauden aikana mahdollisesti hengenvaarallisen maksareaktion takia

⁴Annoksen suurentaminen raskauden aikana

⁵Otettava kahdesti vuorokaudessa raskauden aikana

⁶Riittämätön pitoisuus ja virologinen teho loppuraskauden aikana

⁷Ei suositella raskautta suunnitteleville eikä raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana, jos vaihtoehtoinen valmiste on mahdollinen. Voidaan aloittaa ensimmäisen kaikuvausseulan jälkeen noin 12. raskausviikolla, kun sikiön hermostoputki on sulkeutunut.

hidastumisen riskin lisääntymistä on epäilty, mutta tutkimusnäyttö on ristiriitaista (17).

HIV-lääkkeiden turvallisuus raskauden aikana

Antiretroviral Pregnancy Registry -rekisteri kerää etenevästi tietoa HIV-lääkkeiden käyttöön liittyvästä vastasyntyneen epämuodostumariskistä lähinnä Yhdysvalloista (20). Tulosten perusteella on voitu poissulkea 1,5–2-kertaisen epämuodostumariskin liittyminen osaan käytössä olevista HIV-lääkkeistä. Sikiön hermostoputken sulkeutumishäiriön esiintyvyys on 0,1 % maissa, joissa ruokaan ei lisätä folaattilisää ja alle 0,06 % maissa, joissa näin toimitaan (21). Eläinkokeissa efavirensiin liittyi terapeuttisina pitoisuuksina käytettäessä hermostoputken sulkeutumishäiriö, mutta tätä epämuodostumariskin suurenemista ei ole havaittu seurannassa. Efavirensiin pohjautuva yhdistelmä on ollut WHO:n ensilinjan hoitosuosituksena myös raskautta suunnitteleville HIV-positiivisille naisille (22).

Efavirensin turvallisuuden selvittämiseksi aloitettiin vuonna 2014 Botswanassa Tsepamo-tutkimus, jossa vastasyntyneet tarkistettiin ulkoisten epämuodostumien poissulkemiseksi. Vuonna 2016 Botswana vaihtoi ensimmäisenä Afrikan maana ensisijaislääkkeeksi dolutegraviiriin efavirensin tilalle. Dolutegraviiri on hyvin siedetty, korkean resistenssikynnyksen lääke, jolla on lukuisia etuja efavirensiin verrattuna. Samaan integraasin estäjien luokkaan kuuluvaa raltegraviiria oli jo käytetty länsimaissa melko runsaasti loppuraskauden aikana. Syksyllä 2017 dolutegraviiri nostettiin vaihtoehtoksi raskaudenaikaiseen käyttöön myös Euroopassa ja Yhdysvalloissa (16,17,21).

WHO:n keväällä 2018 pyytämässä Tsepamo-tutkimuksen suunnittelemattomassa välianalyyssissä dolutegraviiriin käyttöön hedelmöityksen hetkellä liittyi kuitenkin yli kahdeksankertainen hermostoputken sulkeutumishäiriön riski verrattuna muihin HIV-lääkkeisiin (21). Lääkevalvontaviranomaiset suosittelevat välittömästi välttämään dolutegraviiriin antamista kaikille fertiili-ikäisille naisille ja raskauden ensimmäi-

TAULUKKO 2. Tavallisia raskauden aikana käytettäviä valmisteita, jotka voivat estää joidenkin HIV-lääkkeiden imeytymistä. HIV-lääkkeillä on myös lukuisia muita yhteisvaikutuksia eri lääkeaineiden kanssa. Lisää tietoa HIV-lääkkeiden yhteisvaikutuksista verkkosivuilta www.arvosta.fi ja www.HIV-druginteractions.org (18,19).

Protonipumpun estäjät
Antasidit
Histamiiniin H ₂ -reseptorin salpaajat (H ₂ -salpaajat)
Rautavalmisteet
Kalsiumvalmisteet
Magnesiumvalmisteet
Sinkkivalmisteet
Monet vitamiiniporetabletit

sen kolmanneksen aikana (21). Hermostoputken sulkeutumishäiriön riskin lisääntymistä ei ole havaittu muualla eikä käytettäessä muita integraasin estäjiä (17,23).

Kesällä 2019 julkaistuissa Tsepamo-tutkimuksen varsinaisissa tuloksissa löydös laimeni selvästi (22). Dolutegraviirin käyttöön hedelmöityksen hetkellä liittyi kolminkertainen hermostoputken sulkeutumishäiriön riski (0,3 %, 5/1 683 synnytystä) verrattuna muun kuin dolutegraviirin käyttöön (0,1 %, 15/14 792 synnytystä). HIV-negatiivisilla riski oli 0,08 % (70/89 372 synnytystä). Valtaosalla tutkittavista ei ollut käytössään folaattilisä, eikä Botswanaassa lisätä viljaan folaattia. Folaattiantagonismia on ehdotettu mekanismiksi, mutta sitä ei ole voitu vahvistaa (22).

Tsepamo-tutkimuksen varsinaisten tulosten jälkeen WHO antoi uuden, kehittyviin maihin suunnatun suosituksensa, jonka mukaan dolutegraviiria voidaan käyttää turvallisesti myös raskautta suunnittelevien naisten hoidossa, koska kokonaishyöty ylittää lääkkeeseen liittyvän riskin (24). Tulosten perusteella fertiili-ikäisiä naisia ei pidä estää käyttämästä dolutegraviiria länsimaissaakaan, mutta ensisijaisesti suositellaan muita vaihtoehtoja (**TAULUKKO 1**). Naisia tulee muistuttaa folaattilisästä jo raskautta suunniteltaessa.

Kohu dolutegraviirin ympärillä korostaa huolellisen, etenevän lääketurvallisuusraportoinnin merkitystä ja muistuttaa siitäkin, että

dolutegraviirista on nykyisin merkittävästi enemmän lääketurvallisuustietoa kuin muista, turvallisiksi koetuista vanhemmista valmisteista.

Äidin HIV-lääkehoito synnytyksen aikana

Vuodesta 1994 lähtien synnytyksenaikainen tsidovudiini-infuusio on kuulunut tartunnan-ehkäisyyn (13). Ranskalaisen rekisteritutkimuksen perusteella se ei täysiaikaisen raskauden yhteydessä vähennä tartuntariskiä, kun virusmäärä on pieni (25). Valtaosassa synnytyksistä tsidovudiini-infuusio on siis tarpeeton. Jos hoitovaste ei toisaalta ole hyvä ja virusmäärä on yli 1 000 kopiota/ml, tsidovudiini-infuusio pienentää tartuntariskin alle puoleen. Jos äiti ei ole saanut HIV-lääkitystä lainkaan ja virusmäärä on yli 10 000 kopiota/ml, tartuntariski pienenee infuusiota käytettäessä viidennekseen.

Suomessa on luovuttu tsidovudiini-infusion antamisesta täysiaikaisten lasten synnytyksissä, jos äidin virusmäärä on alle 200 kopiota/ml. Tsidovudiinia pitää olla saatavissa synnytyssairaloissa ennenaikaisen synnytyksen tai äidin suuren virusmäärän varalta. Jos synnyttäjällä on riskitekijöitä eikä HIV-testiä ole tehty raskauden aikana, suositellaan päivystyksellistä testaamista ja tsidovudiini-infusion aloittamista herkästi testivastausta odoteltaessa.

Synnytystapa

Suunniteltu keisarileikkaus vähensi HIV:n tartuntariskiä alatiesynnytykseen verrattuna jopa 80 % vuonna 1999 julkaistussa eurooppalaisessa satunnaistetussa tutkimuksessa (26). Valtaosa tutkittavista ei käyttänyt tehokasta HIV-lääkitystä. Suunniteltu keisarileikkaus oli jo ennen tutkimuksen julkaisemista vakiintunut ensisijaiseksi HIV-positiivisten naisten synnytystavaksi lähes koko Euroopassa.

Vaikka vuonna 2000 virusmäärän osoitettiin olevan synnytystapaa merkittävämpi tekijä tartunnan estossa, keisarileikkaus säilyi suositeltavana synnytystapana viime vuosiin asti (14). Edelleen Euroopassa HIV-positiivisista naisista merkittävästi suurempi osa kuin HIV-

TAULUKKO 3. HIV-positiivisen naisen raskauteen ja synnytykseen liittyvät toimenpiteet ja synnytystavan valinta. Yleensä pyritään välttämään äidin ja lapsen verikontaktia, jos se on synnytysopillisesti mahdollista. Synnytykseen liittyvät ohjeet koskevat täysiaikaisia synnytyksiä. Ennenaikaisuuteen liittyy suurentunut tartuntariski, ja jokainen synnytys pitää suunnitella yksilöllisesti (17,31).

Jos HIV-hoitovaste on hyvä¹

Lapsivesipunktio voidaan suorittaa. Istukkabiopsiaa ei suositella.

Ulkokäännot voidaan suorittaa.

Synnytystapa määräytyy synnytysopillisin perustein.

Jos keisarileikkaus tehdään synnytysopillisesta syystä, ajoitus kuten HIV-negatiivisilla.

Tsidovudiini-infuusiota ei tarvita.

Käynnistys voidaan aloittaa pallolla ("balonki") tai misoprostolilla, jos sikiökalvot ovat ehjät.

Sikiökalvot voidaan puhkaista, jos se on synnytysopillisesti perusteltua.

Aika sikiökalvojen puhkeamisesta syntymään ei lisää tartuntariskiä ainakaan 24 tunnin aikana.

Sikiön vointia voidaan seurata mikroverinäyttein, jos se on synnytysopillisesti perusteltua.

Pehmeän imukupin eli "nostokupin" käyttö on sallittua, jos se katsotaan perustelluksi.

Episiotomia voidaan tehdä, jos se on synnytysopillisesti perusteltua.

Jos HIV-hoitovaste ei ole hyvä

Suosittelaa ajoittamaan suunniteltu keisarileikkaus raskausviikolle 38.

Annetaan tsidovudiini-infuusio.

Harkitaan nevirapiinikerta-annoksen antamista äidille.

¹Hyvän hoitovasteen rajana on pidetty alle 200 kopion/ml virusmäärää. Ulkokäännokestä, sikiökalvojen puhkeamisesta, pitkittyvästä synnytyksestä ja episiotomiasta on tutkimusnäyttöä merkittävästi vähemmän, ja niiden yhteydessä on käytetty rajana alle 50 kopiota/ml. Nämä rajat voivat muuttua kokemuksen lisääntyessä. Päivitetyt tiedot löytyvät verkkosivuilta www.arvosta.fi ja www.terveyskyla.fi (18,34). Mikään virusmäärä ei saa estää synnytysopillisesti välttämätöntä toimenpidettä tai tsidovudiini-infuusion antamista kiireellistä keisarileikkausta.

negatiivisista naisista synnyttää suunnitellulla keisarileikkauksella (5,8). Tämä altistaa naiset toistuviin keisarileikkauksiin liittyville komplikaatioille. Suomessa 2000-luvun alussa HIV-infektioon liittyvät synnytykset suunniteltiin yksilöllisesti, eikä meille vakiintunut keisarileikkausta suosivaa käytäntöä.

Hyvin hoidetun HIV-infektion yhteydessä täysiaikaisessa raskaudessa alatesynnytykseen

ei liity suunniteltua keisarileikkausta suurempaa tartuntariskiä (10,27). Kansainvälisissä ohjeissa noudatetaan hieman toisistaan poikkeavia virusmäärärajoja alatesynnytystä suositeltaessa (28). Suomessa suositellaan alatesynnytystä, jos virusmäärä on alle 200 kopiota/ml loppuraskauden aikana (**TAULUKKO 3**) (17,31).

Vuosina 1993–2013 Suomessa syntyi 290 lasta diagnosoiduille HIV-positiivisille naisille, ja 75 % näistä synnytyksistä oli alatesynnytyksiä (28). Tämä on lähes kaksinkertainen osuus verrattuna Tanskaan (8). Vain 8 %:ssa synnytyksistä keisarileikkaus tehtiin HIV-infektioon liittyvistä syistä. Valtaosa näistä äideistä oli diagnosoitu jo ennen synnytystä tai alkuraskauden aikana, mutta he eivät halunneet käyttää tai kysyneet käyttämään lääkitystä säännöllisesti.

Meta-analysissa vuodelta 2001 todettiin tartuntariskin suurenevan sikiökalvojen puhkeamisen jälkeen kaksi prosenttiyksikköä jokaista tuntia kohden (29). Tämä johti kalvojen puhkeamisella käynnistyneen synnytyksen nopeaan päättämiseen keisarileikkauksella. Hyvän hoitutuloksen yhteydessä tällä ei kuitenkaan ole merkitystä tartuntariskin kannalta ainakaan 24 tuntiin asti (30). Niinpä nykyään synnytyksen voidaankin antaa edetä rauhassa, ja sikiökalvot voidaan myös puhkaista, jos se on synnytysopillisesti perusteltua (**TAULUKKO 3**) (17,31).

Suomessa valtaosa (81 %) HIV-positiivisten äitien kiireellisistä keisarileikkauksista tehtiin synnytysopillisten syiden takia (28). HIV kuitenkin vaikutti osaan synnytyksen pitkittymisen tai sikiön epäillyn hapenpuutteen takia tehdyistä keisarileikkauspäätöksistä, koska tutkimuksen aikana suositeltiin vielä päättämään synnytys nopeasti kalvojen puhjettua ja välttämään kaikkea kajoavaa sikiön monitorointia. Sikiön kajoavaan monitorointiin hyvän lääkivasteen aikana ei uskota liittyvän lisääntynyttä tartuntariskiä, mutta tutkimustiedon puuttessa suositetaan yleensä ulkoista monitorointia (**TAULUKKO 3**) (17,31).

Imetys

WHO suosittelee HIV-positiivisten naisten imettävän kehittyvissä maissa 12–24 kuukauden ajan, koska korvikeruokintaan liittyy suu-

Ydinasiat

- ▶ Hoitamattomien HIV-positiivisten naisten lapsista noin kolmannes saa tartunnan, ja hoidettujen naisten lapsista alle yksi sadasta.
- ▶ Äidistä lapseen tapahtuvan HIV-tartunnan ehkäisyn kulmakivi on HIV-positiivisten naisten ja miesten varhainen diagnosointi.
- ▶ Hyvin toteutuva HIV-lääkitys on tärkein tartuntariskiä vähentävä tekijä, mutta sen valinta raskauden yhteydessä voi olla vaativaa.
- ▶ Hyvin toteutetun HIV-hoidon yhteydessä synnytystapa määräytyy synnytysopillisin perustein.
- ▶ Suomessa yksikään lapsi ei ole saanut HIV-tartuntaa, kun äidin HIV-infektio on ollut tiedossa ennen synnytystä.

rentunut sairastuvuus ja kuolleisuus puutteellisen hygienian alueilla. Ilman HIV-lääkitystä noin neljännes lapsista saisi tartunnan imeytyksen aikana. Tuoreessa afrikkalaisessa meta-analyysissä tartunnan riski oli 1,1 % kuuden kuukauden ja 2,9 % kahdentoista kuukauden kuluttua, ja sen jälkeen julkaistussa PROMISE-tutkimuksessa 0,3 % kuuden ja 0,7 % kahdentoista kuukauden kuluttua. Todettujen tartuntojen yhteydessä HIV-hoitotulos ei ollut täydellinen (17,31,32).

Länsimaista ei ole tutkittua tietoa tartuntariskistä imettämisen yhteydessä. Valtaosa HIV-lääkkeistä erittyy rintamaitoon, eikä tämän pitkittyvän altistuksen merkitystä tunneta. Synnytyksenjälkeinen sitoutuminen lääkitykseen ja seurantaan voi olla puutteellista (32). Puuttuvan tutkimustiedon takia imettämistä ei suositella, mutta siihen liittyvistä hyödyistä ja riskeistä suositellaan keskustelemaan odottavan äidin kanssa. Jos äiti päätyy imettämään, suositellaan kuukausittaista äidin virusmäärän seurantaa ja lapsen HIV-testausta koko imetyksen ajan (17,31).

Tartuntariski äidistä lapseen

Perinataalitartunnan riski pienenee, jos äidillä on käytössä tehokas lääkitys hedelmöityksen hetkellä (9). Testaamista tulisikin lisätä jo ennen raskautta. Tartuntariski oli 0,2 %, jos lääkitys oli aloitettu ennen hedelmöitystä, ja 2,2 %, jos lääkitys aloitettiin raskauden viimeisellä kolmanneksella riippumatta synnytyksenaikaisesta virusmäärästä. Todennäköisimmin lääkityksen varhaisen aloitusajankohdan parempi teho johtuu virusmäärän paremmasta kontrollista kehon eri osissa ja toisaalta paremmasta immuunipalaumasta ennen synnytystä, mutta tätä ei ole voitu todistaa.

Pisimmässä eurooppalaisessa seurantatutkimuksessa tartuntariski oli 16 % ilman lääkitystä (1985–1993), 10 % tsidovudiiniyksi-lääkehoidon aikana (1994–1996) ja 1 % nykyaikaisen lääkityksen alkuvuosina (2005–2007) (33). Isossa-Britanniassa tartuntariski on pienentynyt vuosien 2000–2001 2 %:sta 0,5 %:iin vuosina 2010–2011 (10). Tässä tutkimuksessa tartuntariski oli synnytystavasta riippumatta vain 0,09 %, jos äidin virusmäärä oli alle 50 kopiota/ml. Tartuntariski oli kymmenkertainen (1,0 %), jos virusmäärä oli 50–399 kopiota/ml. Suuressa ranskalaisessa kohorttitutkimuksessa tartuntariski oli 0,7 % (9). Monimuuttujanalyysissä tartuntariski oli synnytystavasta ja lääkityksen aloitusajankohdasta riippumatta nelinkertainen, kun virusmäärä oli 50–399 kopiota/ml, verrattuna virusmäärään alle 50 kopiota/ml.

Ranskalaisessa tutkimuksessa ei todettu yhtään tartuntaa, jos äiti oli aloittanut lääkityksen ennen hedelmöitystä, virusmäärä oli pieni ennen synnytystä eikä äiti imettänyt (9). Suomessa yksikään lapsi ei ole saanut tartuntaa, jos äidin HIV on ollut tiedossa ennen synnytystä (1,11).

Jos nainen saa HIV-tartunnan raskauden tai imetyksen aikana, lapsen tartuntariski on erityisen suuri, koska primaari-infektion yhteydessä äidin virusmäärä on huomattava. On arvioitu, että nykyisin valtaosa länsimaissa tapahtuneista perinataalitartunnoista johtuisi äidin raskauden tai imetyksen aikaisesta HIV-tartunnasta. Osa maista, joissa esiintyvyys on

suuri, esimerkiksi Viro, suosittelee raskaana olevien testaamista myös loppuraskauden aikana. Odottavan äidin kumppanin testaaminen voisi olla yhtä tehokasta, mutta tästä ei ole tutkimusnäyttöä.

Lopuksi

HIV-positiivisen naisen raskaus ja synnytys ovat normalisoituneet, mutta niiden onnistu-

nut hoito edellyttää tiivistä neuvolan, infektioyksikön ja synnytyssairaalan yhteistyötä ja saumatonta hoitoketjua. Vaikka tartuntariski on hyvin pieni, johtaisi tartunta tapahtuessaan yksittäisen lapsen kohdalla peruuttamattomasti elinikäiseen HIV-infektioon. Tehokkaimmin lasten tartuntoja ehkäistään diagnosoimalla kaikki tartunnan saaneet naiset ja miehet mahdollisimman varhain ja hoitamalla heitä hyvin. ■

INKA AHO, LT, sisätautien ja infektiosairauksien erikoislääkäri

HUS, Tulehduskeskus, infektiosairauksien klinikka

MARJA KAIJOMAA, LT, osastonlääkäri, perinatologi,
naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri

HUS, Naistensairaala

VASTUUTOIMITAJA

Hanna Savolainen-Peltonen

SIDONNAISUUDET

Inka Aho: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Abbvie, Gilead, GSK, Janssen-Cilag, MSD), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Abbvie, Gilead, GSK, MSD)

Marja Kaijomaa: Ei sidonnaisuuksia

KIRJALLISUUTTA

1. Tartuntatautirekisteri. Helsinki: Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2019. www.thl.fi/ttr/gen/rpt/tilastot.html.
2. Sabin CA. Do people with HIV infection have a normal life expectancy in the era of combination antiretroviral therapy? *BMC Med* 2013;11:251.
3. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, ym. Sexual activity without condoms and risk of HIV transmission in serodifferent couples when the HIV-positive partner is using suppressive antiretroviral therapy. *JAMA* 2016;316:171–81.
4. Global guidance on criteria and process for validation: elimination of mother-to-child HIV and syphilis transmission, second edition. Geneva: WHO 2017. www.who.int/reproductivehealth/publications/emtct-HIV-syphilis/en.
5. Aebi-Popp K, Mulcahy F, Rudin C, ym. National guidelines for the prevention of mother-to-child transmission of HIV across Europe - how do countries differ? *Eur J Public Health* 2013;23:1053–8.
6. von Linstow ML, Rosenfeldt V, Lebech AM, ym. Prevention of mother-to-child transmission of HIV in Denmark, 1994–2008. *HIV Med* 2010;11:448–56.
7. Surcel H, Haula T, Mäkelä M, ym. Alkuraskauden infektioseulonta Suomessa. Helsinki: Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2014.
8. Orbaek M, Thorsteinsson K, Helleberg M, ym. Assessment of mode of delivery and predictors of emergency caesarean section among women living with HIV in a matched-pair setting with women from the general population in Denmark, 2002–2014. *HIV Med* 2017;18:736–47.
9. Mandelbrot L, Tubiana R, Le Chenadec J, ym. No perinatal HIV-1 transmission from women with effective antiretroviral therapy starting before conception. *Clin Infect Dis* 2015;61:1715–25.
10. Townsend CL, Byrne L, Cortina-Borja M, ym. Earlier initiation of ART and further decline in mother-to-child HIV transmission rates, 2000–2011. *AIDS* 2014;28:1049–57.
11. Aho I, Kivelä P, Kaijomaa M, ym. Comprehensive nationwide analysis of mother-to-child HIV transmission in Finland from 1983 to 2013. *Epidemiol Infect* 2018;146:1301–7.
12. Favarato G, Bailey H, Burns F, ym. Migrant women living with HIV in Europe: are they facing inequalities in the prevention of mother-to-child-transmission of HIV?: The European Pregnancy and Paediatric HIV Cohort Collaboration (EPPICC) study group in EuroCoord. *Eur J Public Health* 2018;28:55–60.
13. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, ym. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. N Engl J Med* 1994;331:1173–80.
14. Cooper ER, Charurat M, Burns DN, ym. Trends in antiretroviral therapy and mother-infant transmission of HIV. *The Women and Infants Transmission Study Group. J Acquir Immune Defic Syndr* 2000;24:45–7.
15. INSIGHT START study group, Lundgren JD, Babiker AG, ym. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. *N Engl J Med* 2015;373:795–807.
16. European guidelines for treatment of HIV-infected adults in Europe. Brussels: EACS 2019. www.eacsociety.org/files/guidelines.
17. Recommendations for the use of antiretroviral drugs in pregnant women with HIV infection and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States. Washington: US Department of Health and Human Services 2019. www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/perinatalgl.pdf.
18. HIV-lääkkeiden yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa. Antiretroviraalisen hoidon ohjeistus 2019. www.arvosta.fi.
19. Interaction checker. HIV drug interactions. University of Liverpool 2019. www.HIV-druginteractions.org.
20. Antiretroviral pregnancy registry interim report for 1 January 1989 through 31 January 2019. Antiretroviral Pregnancy Registry Steering Committee. Wilmington: Registry Coordinating Center 2019. www.apregistry.com.
21. Mofenson LM, Pozniak AL, Wambui J, ym. Optimizing responses to drug safety signals in pregnancy: the example of dolutegravir and neural tube defects. *J Int AIDS Soc* 2019;22:e25352.
22. Zash R, Holmes L, Diseko M, ym. Neural-tube defects and antiretroviral treatment regimens in Botswana. *N Engl J Med* 2019;381:827–40.
23. Shamsuddin H, Raudenbush CL, Sciba BL, ym. Evaluation of Neural Tube Defects (NTDs) after exposure to Raltegravir during pregnancy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2019;81:247–50.
24. WHO recommendation on dolutegravir use. Geneva: World Health Organization 2019. www.who.int/news-room/detail/22-07-2019.

25. Briand N, Warszawski J, Mandelbrot L, ym. Is intrapartum intravenous zidovudine for prevention of mother-to-child HIV-1 transmission still useful in the combination antiretroviral therapy era? *Clin Infect Dis* 2013;57:903–14.
26. Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomised clinical trial. European Mode of Delivery Collaboration. *Lancet* 1999;353:1035–9.
27. Briand N, Jasseron C, Sibiude J, ym. Caesarean section for HIV-infected women in the combination antiretroviral therapies era, 2000-2010. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209:335.e1–12.
28. Aho I, Kajjoma M, Kivelä P, ym. Most women living with HIV can deliver vaginally-national data from Finland 1993-2013. *PLoS One* 2018;13:e0194370.
29. Duration of ruptured membranes and vertical transmission of HIV-1: a meta-analysis from 15 prospective cohort studies. International Perinatal HIV Group. *AIDS* 2001;15:357–68.
30. Peters H, Byrne L, De Ruiter A, ym. Duration of ruptured membranes and mother-to-child HIV transmission: a prospective population-based surveillance study. *BJOG* 2016;123:975–81.
31. BHIVA guidelines for the management of HIV in pregnancy and postpartum 2018. London: British HIV Association 2018. www.bhiva.org.
32. Kahlert C, Aebi-Popp K, Bernasconi E, ym. Is breastfeeding an equipoise option in effectively treated HIV-infected mothers in a high-income setting? *Swiss Med Wkly* 2018;148:w14648.
33. Boer K, England K, Godfried MH, ym. Mode of delivery in HIV-infected pregnant women and prevention of mother-to-child transmission: changing practices in Western Europe. *HIV Med* 2010;11:368–78.

SUMMARY

The management of HIV in pregnancy and delivery

Without effective prevention every third child born to women with HIV is infected during pregnancy, delivery, or breastfeeding. The cornerstone of preventing HIV transmission is the timely diagnosis of HIV-positive women, preferably before conception. The most important factor in minimizing the transmission risk is antiretroviral medication, although the selection of the regimen might be difficult. During effective HIV treatment vaginal birth does not increase the transmission risk. In Finland, the transmission risk is very low, but not negligible. In case of transmission the consequences for the newborn are life-long. Effective prevention requires a multidisciplinary team.